



НЕКЛЮДОВ ВАДИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**Протолитические свойства и реакции комплексообразования
меди(II), кобальта(II), никеля(II), железа(III), молибдена(VI) с
производными ди- и триазинов**

02.00.01 – Неорганическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2015

Диссертационная работа выполнена в Химическом институте им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор
Сальников Юрий Иванович

Официальные оппоненты:

Михайлов Олег Васильевич, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», профессор кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества

Меркулов Дмитрий Алексеевич, кандидат химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Удмуртский государственный университет», доцент кафедры фундаментальной и прикладной химии

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, г. Иваново

Защита диссертации состоится «22» октября 2015 года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 на базе ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» www.kpfu.ru.

Отзывы на автореферат направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», отдел аттестации научно-педагогических кадров.

Автореферат разослан _____

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук

Кутырева М.П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Азотистые основания - общее название азотсодержащих, главным образом, гетероциклических органических соединений основного характера, к которым относятся ди- и триазины. Наиболее важные встречающиеся в природе диазины – это пиримидиновые основания: урацил, тимин и цитозин, входящие в состав нуклеозидов и нуклеотидов (ДНК включают остатки тимина и цитозина, а РНК – остатки урацила и цитозина). Пиримидиновый фрагмент содержится также в молекуле тиамина (витамин В₁). Производные 5-аминоурацила широко используются как лекарственные средства. В литературе имеется много данных, свидетельствующих об интересных биологических свойствах некоторых производных *симм*-триазина. Так, среди замещенных аминометил-*симм*-триазинов получены соединения, обладающие транквилизирующим, противовоспалительным и анальгезирующим действием. Введение соответствующих групп в молекулу *симм*-триазина приводило к соединениям с противомаларийным или диуретическим действием. Известны факты усиления биологической активности или ее инициирования (при отсутствии таковой) комплексообразователями – ионами *d*-элементов.

Круг рассмотренных в настоящей работе соединений включает целенаправленно синтезированные препараты с определенной биологической активностью. Соединения были получены в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН. К ним относится ряд антитуберкулезных препаратов, обладающих более высокой активностью (высокой видоспецифичностью и низкой токсичностью) по сравнению со стандартом - гидразидом изоникотиновой кислоты. Некоторые из них запатентованы, например, тубофен – соль бис(оксиметил)фосфиновой кислоты и гидразида изоникотиновой кислоты, а также замещенные триазины и изоцианураты. Применение таких препаратов, как мелафен и пирафен, связано с их ролью в качестве регуляторов роста растений.

Для химии координационных соединений эти вещества интересны как новые полидентатные (мишень-ориентированные) лиганды со своими отличительными качествами - различными функциональными группами и донорными атомами, структурными особенностями, протолитическими и комплексообразующими свойствами. Помимо того, сведения о кислотно-основных свойствах и равновесиях комплексообразования могут оказаться полезными для прогнозирования биологических последствий процессов метаболизма с участием данных веществ в живых организмах.

Степень разработанности темы исследования. Для изученных препаратов, за исключением мелафена, нет данных о состоянии их в растворах, не изучены протолитические свойства соединений; не обсуждалась склонность участвовать в реакциях комплексообразования с типичными комплексообразователями [медью(II), никелем(II), кобальтом(II)], а также молибденом(VI), существующим в растворе в виде различных оксоионов - в основном оксоанионов.

Цели и задачи работы. Определение количественных параметров протолитических равновесий и реакций комплексообразования в растворе ряда новых биологически активных соединений (противотуберкулезных препаратов и регуляторов роста растений), включающих в качестве одного из фрагментов ди-и триазины, в присутствии некоторых биометаллов; получение первичной информации о структуре свободных лигандов и их комплексов (характере координационного узла, предпочтительной конформации, активности донорных центров в этих потенциальных полидентатных соединениях).

Научная новизна работы.

- Методами рН-метрии и спектрофотометрии в сочетании с методом математического моделирования равновесий получены характеристики продуктов взаимодействия азотистых оснований с бис(оксиметил)фосфиновой кислотой, входящих в состав препаратов пирафен и тубофен, в водных растворах. Установлено, что 2,4,6-триаминопроизводные ди- и триазинов не образуют внутрисферных комплексов с типичными комплексообразователями – двухвалентными катионами *3d*-металлов (меди, никеля, кобальта), участвуя лишь во внешнесферном комплексообразовании.

- Данными РСА подтверждено нахождение дикатиона 2,4,6-триаминопиримидиния во внешней координационной сфере тетрахлорида меди(II). В солянокислой среде хлорид меди(II) разрушает препараты мелафен и пирафен и избирательно извлекает из них соответствующие азотистые основания, протонированные формы которых выполняют роль внешнесферных катионов.

- Показано, что меламин, 2,4,6-триаминопиримидин и ГИНК в реакциях с тетраоксомолибдатом(VI) образуют прочные ассоциаты, протонированные формы азотистых оснований – кислые и средние соли молибденовой кислоты (15 соединений). Тубофен и пирафен образуют с тетраоксомолибдатом(VI) ассоциаты более сложного состава с ядерностью по молибдену два и пять (6 соединений).

- Найдены количественные характеристики протолитических равновесий с участием ряда противотуберкулезных препаратов, содержащих наряду с *симм*- триазиновым, изоциануровым или урацильным циклами сульфоксидный и гидразидный (амидный) заместители (растворители – водный раствор диметилсульфоксида и вода). Обнаружены моно-, ди- и трипротонированные формы соединений, для 2,4-диамино-6-(ацетогидразидометилсульфинилметил)-1,3,5-триазина выявлена также имидольная форма. 2,4-Диамино-6-(карбамоилметилсульфинилметил)-1,3,5-триазин образует нейтральную и ионизированные тетрамерные и октамерную формы, 1,3-бис[5-(гидразинокарбонилметилсульфинил)пентил]-6-метилурацил–димерные протонированные формы.

- Установлен состав и рассчитаны константы образования комплексов с исследованными соединениями - мишень-ориентированными полидентатными лигандами (18 новых комплексных форм). Медь(II), никель(II), кобальт(II) и железо(III) образуют преимущественно моноядерные комплексы состава 1:1 и 1:2. Биядерные комплексы обнаружены при взаимодействии меди(II), никеля(II) с бис-(гидразинокарбонилметил)сульфоксидом и только меди(II) с производным изоциануровой кислоты. Показано, что в зависимости от природы центрального иона, числа гидразидных и сульфоксидных заместителей в молекуле лиганда реализуются различные способы координации гидразидного фрагмента (в имидольной или амидной форме) с участием сульфоксидной группы (или без него). Склонность сульфоксидной группы участвовать в координации коррелирует с устойчивостью диметилсульфоксидных сольватов соответствующих центральных ионов. Амидная группа в комплексах меди(II), координирующаяся посредством атома кислорода, совместно с сульфоксидной формирует шестичленный хелатный металлоцикл с сопряженными звеньями. Донорные атомы 2,4-диаминотриазинового, урацильного и отчасти изоцианурового циклов не вовлекаются в координацию.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты работы вносят вклад в развитие координационной и бионеорганической химии соединений переходных металлов с биолигандами, в частности, в химию азотистых оснований (производных ди-и триазинов). Кислотно-основные и комплексообразующие характеристики новых полидентатных (мишень-специфических) лигандов могут быть использованы в качестве справочного материала для конструирования перспективных лекарственных средств и биопрепаратов.

Методология и методы исследования. Для достижения поставленной цели в работе использована совокупность современных методов исследования: рН-потенциометрия, спектроскопия (УФ, видимая и ИК области), ПМР, РСА, математическое моделирование равновесий (версия программы CPESSP, учитывающей образование осадковых форм и ионную силу при определении активности реагентов). Оптимизация геометрии исследованных структур проводилась с помощью метода молекулярной механики MM2, для некоторых структур дополнительно методом DFT/B3LYP/6-31G(d,p).

На защиту выносятся:

- Характеристики взаимодействия изученных препаратов с рядом ионов двухвалентных металлов (меди, никеля, кобальта) и железом(III) – типичными комплексообразователями [для одной группы препаратов - также с тетраоксомолибдатом(VI)].

- Результаты сравнения протолитических и комплексообразующих свойств близких по структуре соединений с целью обнаружения общих черт и отличий.

- Первичные сведения о строении различных форм соединений, их донорных свойствах в реакциях комплексообразования [на основе оптимизации геометрии исследованных структур]

методом молекулярной механики MM2 и для некоторых структур дополнительно методом DFT/B3LYP/6-31G(d,p)].

Личный вклад автора. Автором методами спектрофотометрии и pH-потенциометрии исследовано состояние в растворе всех рассмотренных соединений; охарактеризованы их протолитические и комплексообразующие свойства. Выполнены математическая обработка и моделирование экспериментальных данных, оптимизация геометрии ряда соединений и их комплексов (метод MM2), проведен анализ и обобщение полученных результатов. Синтезированы и изучены свойства двух комплексов меди(II).

Автор выражает глубокую благодарность: своему научному руководителю профессору Ю.И. Сальникову, доценту Г.А. Боос за помощь на всех этапах работы; к. х. н., ст. научному сотруднику С.Г. Фаттахову за предоставленные соединения; за помощь в проведении исследований и обсуждении результатов: к. х. н. М.М. Шулаевой (ЯМР и ИК-спектроскопия), профессору Г.А. Чмутовой (оптимизация геометрии структур), к. х. н. Ю.К. Ворониной (РСА).

Степень достоверности. Достоверность результатов исследования подтверждается большим экспериментальным материалом, полученным квалифицированным использованием современных физико-химических методов в сочетании с методами математического моделирования (равновесий и структур).

Апробация работы. Результаты работы доложены на XI Международной конференции "Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах" (Иваново, 2011); VI конференции молодых ученых "Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем" (Иваново, 2011); VI Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием. Менделеев-2012 (С.Петербург, 2012); VII и VIII Всероссийской школо-конференции молодых ученых "Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем" (Крестовские чтения) (Иваново, 2012, 2013); XXVI Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Казань, 2014); Итоговой научной конференции КФУ за 2012 г. (Казань, 2013).

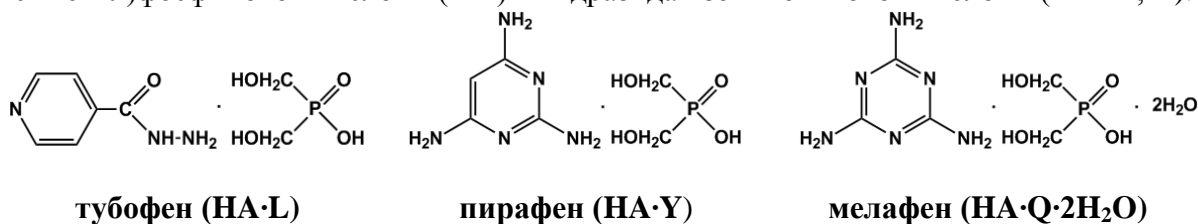
Публикации. По материалам диссертации опубликовано 9 статей (в изданиях из перечня ВАК) и тезисы 9 докладов на Всероссийских и международных конференциях.

Структура и объем работы. Работа изложена на 169 страницах, содержит 29 таблиц, 43 рисунка, библиографических ссылок 161. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора (1 глава), четырех глав экспериментальной части, заключения, списка цитируемой литературы и 26 с. Приложения (12 таблиц, 45 рисунков).

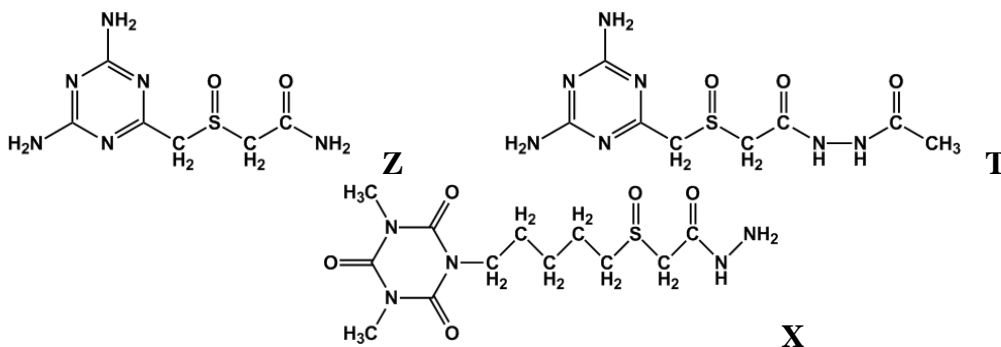
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1 (Литературный обзор) включает сведения о строении, протолитических и комплексообразующих (в отношении типичных комплексообразователей 3d-элементов) свойствах соединений с функциональными группами, фрагментарно входящими в состав исследуемых объектов. Таковыми являются 1,3,5-триазин и его 2,4,6-триаминопроизводное, 1,3-дiazин (пиримидин), оксипроизводные три- и диазинов (циануровая, изоциануровая кислоты, урацил), амиды, гидразиды кислот и сульфоксиды (на примере диметилсульфоксида).

В главе 2 представлены объекты исследования, которые поделены нами на три условные группы. К препаратам *первой группы соединений*, наряду с производными ди- и триазинов [2,4,6-триаминопиримидина (**Y**) и меламина (**Q**)], отнесен и тубофен, синтезированный на основе бис(оксиметил)фосфиновой кислоты (**HA**) и гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК, **L**).



Вещества **Z**, **T**, **X** (противотуберкулезные препараты) отнесены ко *второй группе*:

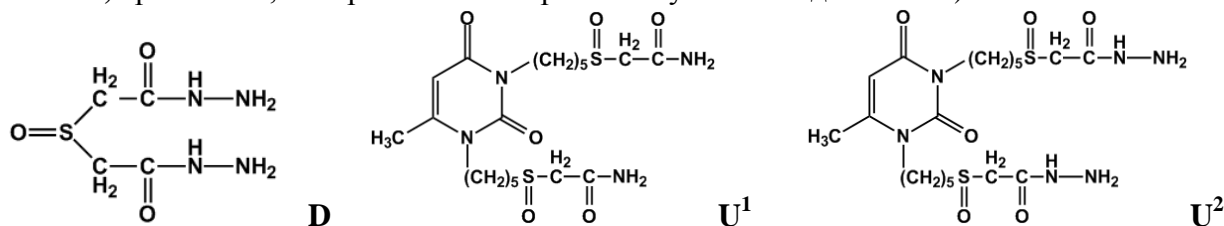


Z – 2,4-диамино-6-(карбамоилметилсульфинилметил)-1,3,5 – триазин,

T – 2,4-диамино-6-(ацетогидразидометилсульфинилметил)-1,3,5-триазин,

X – 1-[5-(гидразидометилсульфинил)пентил]-3,5-диметилизоцианурат.

К соединениям *третьей* группы также отнесены противотуберкулезные препараты (вещество **D**, кроме того, интересно своим противоопухолевым действием):



D – бис-(гидразинокарбонилметил)сульфоксид (2,2'-сульфинилдиацетогидразид),

U¹ – 1,3-бис[5-(аминокарбонилметилсульфинил)пентил]-6-метилурацил,

U² – 1,3-бис[5-(гидразинокарбонилметилсульфинил)пентил]-6-метилурацил.

Соединения синтезированы в Лаборатории химии нуклеотидных оснований ИОФХ им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН. Препараты мелафен (пат. № 2158735 РФ, 2000 г.), тубофен (пат. № 2281939 РФ, 2006 г.), соединения **Z**, **T** (пат. № 2431633 РФ, 2011 г.), **X** (пат. № 2424235 РФ, 2011 г.) запатентованы.

В этой же главе описаны условия эксперимента. Выбор растворителя при исследовании протолитических и комплексообразующих свойств соединений диктовался их растворимостью. Ионную силу растворов создавали за счет компонентов, поскольку введение фонового электролита понижает растворимость соединений и может влиять на процессы ассоциации в растворе. Использованные в работе методы исследования: рН-метрическое титрование, спектроскопия [УФ, видимая (толщина поглощающего слоя 1 см) и ИК области], ПМР, РСА, математическое моделирование равновесий (версия программы CPRESSP, учитывающей образование осадковых форм и ионную силу при определении активности реагентов по уравнению Девис-Васильева). Средняя доля отклонений экспериментальных данных от расчетных (R-фактор) составила менее 0.05 (5 %). Оптимизация геометрии исследованных структур проводилась с помощью метода молекулярной механики MM2 (программный пакет ChemOffice 12.0). Структура соединений **Z** и **D** оптимизирована также методом теории функционала плотности DFT/B3LYP/6-31G(d,p) в рамках программы Gaussian 03.

Глава 3 содержит экспериментальные данные, характеризующие кислотно-основные и комплексообразующие свойства *препаратов первой группы* и входящих в их состав компонентов – азотистых оснований (меламин, 2,4,6-триаминопиримидин, ГИНК) и кислоты **НА**. Во всех *трех азотистых основаниях*, как и в случае меламина¹, первоначально протонируется гетероциклический атом азота. Судя по первым константам протонирования $\lg K_{(HL)^+}$ 3.67, $\lg K_{(HQ)^+}$ 5.11, $\lg K_{(HY)^+}$ 6.96, либо по суммам первой и второй последовательных констант протонирования (в лог. ед.) 5.62, 6.90 и 8.65, соответственно, наиболее сильное основание – 2,4,6-триаминопиримидин, самое слабое основание – ГИНК. Центрами локализации второго протона являются первичные атомы азота аминогрупп. **Кислота НА** (C_{HA} $4.93 \cdot 10^{-2}$ моль/л), существующая в водном растворе преимущественно в виде димера **H₂A₂**, полимеризуется, образуя

¹ Коновалов А.И., Рыжкина И.С., Муртазина Л.И., Тимошева А.П., Шайдуллин Р.Р., Чернова А.В., Авакумова Л.В., Фаттахов С.Г. // Изв. АН. Сер. хим.– 2008.– № 6.– С. 1207-1214.

тетрамер (НА)₄ (α_{\max} 9.6 %, pH_{\max} 1.71) и гексадекамер (НА)₁₆ (α_{\max} 3.8 %, pH_{\max} 1.71). Здесь α_{\max} – максимальная доля накопления частиц при pH_{\max} . **Н₂А₂** – довольно сильная двухосновная кислота с последовательными константами диссоциации $pK_1 = 1.40$, $pK_2 = 2.08$.

Комплексообразующие свойства азотистых оснований и кислоты НА. Комплексы гидразида изоникотиновой кислоты с ионами металлов, в отличие от меламина и 2,4,6-триаминопиримидина хорошо изучены как в твердом состоянии, так и в растворах – водных и водно-органических. ГИНК может координироваться бидентатно за счет гидразидного фрагмента, либо тридентатно с дополнительным вовлечением в координацию гетероатома азота. **2,4,6-Триаминопиримидин**, по данным методов pH-метрии и спектрофотометрии, не образует внутрисферных комплексных соединений с двухзарядными катионами 3d-металлов (меди, никеля, кобальта), магнием и лантаном(III). Изменения в УФ спектре поглощения при введении меди(II) и отсутствие изменений в видимой части спектра могут быть отнесены за счет внешнесферного комплексообразования в растворе. Выделен из горячего солянокислого раствора (6 моль/л) хлорида меди(II) комплекс (Н₂Y)[CuCl₄]. Данные РСА подтверждают нахождение катиона (Н₂Y)²⁺ во внешней координационной сфере хлоридного комплекса меди(II) (рис. 1).

УФ спектры поглощения растворов, содержащих совместно **меламин** и никель(II), либо медь(II) в соотношении концентраций 1:1, не аддитивны соответствующим спектрам поглощения растворов меламина и соли металла. Наибольшее отклонение светопоглощения для системы медь(II) - **Q** составляет $\Delta A_{202} = 0.644$, для системы никель(II) - **Q** – $\Delta A_{203} = 0.609$. Меламин, как и 2,4,6- триаминопиримидин, участвует в реакциях внешнесферного комплексообразования, но не образует внутрисферных комплексов. При сливании горячих солянокислых растворов меламина и дигидрата хлорида меди(II) и последующем испарении всей жидкости получен сухой остаток в виде порошкообразного белого вещества (продукты гидролиза меламина) с отчетливыми

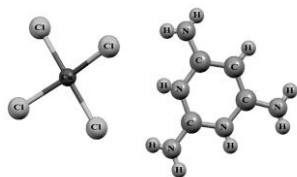


Рис. 1. Молекулярная структура комплекса (Н₂Y)[CuCl₄].

вкраплениями темно-красных игл (состав которых может быть CuCl₂·2HCl·5H₂O²). Медь(II), таким образом, отдает предпочтение хлорид-ионам, образуя свою твердую фазу, а не меламину или продуктам его гидролиза.

Для кислоты **НА**, как и для оснований **Q** и **Y**, не характерно (данные метода pH-метрии) образование внутрисферных комплексных соединений с типичными комплексообразователями. Совпадение экспериментального спектра поглощения раствора, содержащего совместно медь(II) и кислоту **НА**, с аддитивным спектром поглощения компонентов в области λ 190–250 нм позволяет исключить и внешнесферное комплексообразование в этой системе. Примечательно, что после смешения солянокислого раствора CuCl₂·2H₂O с кислотой **НА** полученная стекловидная вязкая масса ярко-зеленого цвета, по данным элементного анализа, состоит из комплекса Н₂[CuCl₄] (38.0 %) и кислоты **НА** (62.0 %).

В реакциях с тетраоксомолибдатом(VI) ГИНК, меламин и 2,4,6-триаминопиримидин во многом ведут себя сходным образом (табл. 1). Протонированные формы всех трех соединений образуют средние и кислые соли молибденовой кислоты. Средние соли меламина (НQ)₂МоО₄·2Q и протонированной формы ГИНК (НL)₂МоО₄·2L, в состав которых входят дополнительно две молекулы основания, трудно растворимы. Меньшая растворимость меламинаевой соли, вероятно, обусловлена склонностью фрагментов меламина объединяться в цепочки в форме стопок (с π -стэкинг взаимодействиями)³. Подобные структурные элементы могут включать средняя соль состава (НL)₂МоО₄·2L в случае ГИНК и катионный ассоциат {(НL)₂НМоО₄}⁺. Ассоциат молибдат(VI)-ионов с нейтральной формой ГИНК по прочности занимает промежуточное положение между подобными ассоциатами с основаниями **Q** и **Y**. В формировании ассоциатов, по-видимому, существенен вклад внутримолекулярных водородных связей (наряду с электростатическими взаимодействиями).

² Реми Г. Курс неорганической химии. – М.: Мир, 1974. – т. 2. – 413 с.

³ Janczak J., Perpetuo J.G. // Acta crystallogr. C. – 2002. – V. 58, № 8. – P. 0455-0459.

| Таблица 1. Характеристики однотипных форм в системах $\text{MoO}_4^{2-} - \text{Q} (\text{Y}, \text{L})$. $C_{\text{MoO}_4^{2-}} = C_{\text{Q}} = C_{\text{Y}} = C_{\text{L}} = 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л | | | |
|--|------------------|-----------------------|--------------------------|
| Ассоциаты | $\lg K \pm 0.20$ | α_{max} | pH_{max} |
| Катионные | | | |
| $\{(\text{HQ})_2\text{HMoO}_4\}^+$ | 15.46 | 0.98 | 3.49 |
| $\{(\text{HL})_2\text{HMoO}_4\}^+$ | 13.25 | 0.38 | 3.22 |
| Нейтральные (в растворе) | | | |
| $(\text{HQ})_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{Q}$ | 27.71 | 0.24 | 4.80 |
| $(\text{HL})_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{L}$ | 26.82 | 0.07 | 3.35 |
| $(\text{HY})_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{Y}$ | 11.93 | 0.17 | 6.72 |
| Нейтральные (осадковые) | | | |
| $(\text{HQ})_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{Q}\downarrow$ | -52.12** | 0.34 | 5.35 |
| $(\text{HL})_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{L}\downarrow$ | -45.67** | 0.13 | 4.00 |
| Анионные | | | |
| $(\text{HQ})(\text{MoO}_4)^-$ | 7.52 | 0.06 | 4.89 |
| $(\text{HY})(\text{MoO}_4)^-$ | 2.18 | 0.17 | 5.11 |
| Анионные ассоциаты с нейтральной формой основания | | | |
| $\{\text{MoO}_4(\text{Q})\}^{2-}$ | 8.53 | 0.62 | 5.35 |
| $\{\text{MoO}_4(\text{L})\}^{2-}$ | 6.41 | 0.65 | 5.61 |
| $\{\text{MoO}_4(\text{Y})\}^{2-}$ | 2.48 | 0.18 | 8.04 |
| *K – константы образования частиц (реакция MoO_4^{2-} с основанием или его протонированной формой), ** lg ПР. | | | |

между компонентами.

Кисотно-основные и комплексообразующие свойства препаратов мелафен, пирафен и тубофен. Препараты, названные солями кислоты **НА** и азотистых оснований (меламина, 2,4,6-триаминопиримидина и ГИНК), как показал анализ литературных¹ и полученных нами данных, сохраняют в водном растворе свою индивидуальность (имеют, к примеру, свои спектры поглощения, отличающиеся от аддитивных спектров поглощения входящих в состав препаратов компонентов). ГИНК в составе тубофена, вероятно, находится в имидольной форме, поскольку адекватное описание pH-метрических экспериментальных данных во всем исследованном диапазоне значений pH (2-11) достигается при условии, что донором протонов наряду с кислотой **НА** является и ГИНК. Составные части препаратов взаимодействуют между собой, образуя в зависимости от pH ассоциаты различного состава. Однако во всех трех случаях образуются формально нейтральные частицы **НА·Q** (lg $K_{\text{НА·Q}}$ 7.45, α_{max} 0.25, pH_{max} 3.31), **НА·Y** (lg $K_{\text{НА·Y}}$ 7.49, α_{max} 0.77, pH_{max} 3.07), **НА·L** (lg $K_{\text{НА·L}}$ 6.73, α_{max} 0.27, pH_{max} 2.85). Протон в этих частицах, как и в мелафене¹, локализован на гетероатоме азота. Наблюдается корреляция протолитических свойств собственно оснований и содержащих эти основания препаратов (табл. 2).

Таблица 2. Константы депротонирования тубофена, мелафена и пирафена

| Равновесие | $-\lg K$ | α_{max} | pH_{max} | $-\lg K_{(\text{HL})+[(\text{HQ})+], (\text{HY})+}$ |
|--|----------|-----------------------|--------------------------|---|
| $\text{НА} \cdot \text{L}_1 \rightleftharpoons (\text{A} \cdot \text{L}_1)^- + \text{H}^+$ | 4.45 | 0.34 | 8.34 | 3.67 |
| $\text{НА} \cdot \text{Q} \rightleftharpoons (\text{A} \cdot \text{Q})^- + \text{H}^+$ | 5.41 | 0.19 | 6.09 | 5.11 |
| $\text{НА} \cdot \text{Y} \rightleftharpoons (\text{A} \cdot \text{Y})^- + \text{H}^+$ | 7.61 | 0.24 | 10.90 | 6.96 |

* L_1 – имидольная форма гидразида.

Пирафен и мелафен, как и соответствующие им азотистые основания, не образуют внутрисферных комплексов с Cu(II), Ni(II), Co(II), Mg(II), La(III). Изменения в УФ спектре поглощения растворов, содержащих медь(II) и пирафен, при отсутствии изменений в видимой

ГИНК восстанавливает молибдат(VI)-ионы. Раствор с концентрацией реагентов 0.02 моль/л и pH 5.4 примерно через 5 часов после приготовления приобретал характерную для простой «молибденовой сини» голубую окраску. Продуктами окисления ГИНК могут быть азот и изоникотиновая кислота⁴, которая, возможно, взаимодействует как с молибденом(VI), так и с молибденом(V) (полоса с λ_{max} 870 нм в спектре поглощения). Не исключено образование смешанно-валентного $\{\text{Mo(VI)}, \text{Mo(V)}\}$ – соединения (плечо $\lambda \approx 700$ нм).

В системе молибдат(VI) – кислота **НА** методами pH-метрии и спектрофотометрии также не регистрируется взаимодействие

⁴ Anand S., Rambabu K., Rambabu C. // Asian J. Chem.– 1996.– V. 8, № 2.– P. 232-234.

области, не исключают участия самого пирафена во внешнесферном взаимодействии с медью(II). Разрушение пирафена происходит при сливании горячих солянокислых растворов пирафена и хлорида меди(II). Одним из продуктов является комплекс $(\text{H}_2\text{Y})[\text{CuCl}_4]$. Второе соединение – кислота **НА**. Хлоридный комплекс меди(II), таким образом, разрушая пирафен, избирательно извлекает из него дикатион 2,4,6-триаминопиримидиния. Появление в смеси свободной кислоты **НА** может явиться причиной затруднения процесса кристаллизации солянокислого раствора пирафена и хлорида меди(II) в отличие от аналогичного раствора, содержащего вместо пирафена 2,4,6-триаминопиримидин. В подобном эксперименте с мелафеном также происходит разрушение препарата с образованием кислоты **НА** и одного из полиморфов $(\text{H}_2\text{Q})_2[\text{CuCl}_5]\text{Cl}$, детально рассмотренных в литературе⁵. Соединения при нагревании разлагаются с образованием комплекса $(\text{H}_2\text{Q})[\text{CuCl}_4]$, теряя при этом одну молекулу меламина и две молекулы хлороводорода⁵. Дипротонированная форма меламина $(\text{H}_2\text{Q})^{2+}$ в приведенных соединениях является внешнесферным катионом, как и дипротонированная форма 2,4,6-триаминопиримидина.

Что касается тубофена, то в области pH выше 3.8 осаждается натриевая соль анионной формы тубофена: $\text{HA} + \text{L} + \text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{NaAL}_1\downarrow$, $\lg K = -8.35 \pm 0.03$ $\{K = [\text{H}^+]/[\text{HA}] \cdot [\text{L}] \cdot [\text{Na}^+]\}$. Для осадочной формы NaAL_1 α_{\max} 0.999 при pH_{\max} 7.06. Растворение осадка при $\text{pH} \approx 7.7$, вероятнее всего, связано с диссоциацией находящейся в его составе имидольной формы гидразида. pH-метрическое исследование возможного взаимодействия тубофена с никелем(II) осложнено как гидролизом катиона металла, так и образованием осадка NaAL_1 ($\text{pH} \approx 3.8$). Изменения полосы переноса заряда в спектре водного раствора никеля(II), содержащего тубофен, и отсутствие изменений полос *d-d*-электронных переходов может быть обусловлено образованием внешнесферных комплексов. В системе медь(II) – тубофен изменения как в УФ, так и видимой части спектра позволяют на качественном уровне сделать заключение в пользу внутрисферного комплексообразования тубофена с медью(II).

При малых концентрациях реагентов ($1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) окислительно-восстановительные взаимодействия в системе медь(II) – тубофен не обнаружены, как и в системе медь(II) – ГИНК. При концентрациях тубофена 0.05 и меди(II) 0.025 моль/л комплексообразование осложнено окислительно-восстановительными процессами. Тубофен, подобно ГИНК, восстанавливает медь(II) уже в слабокислой среде. Однако для ГИНК этот процесс более энергичен.

В реакциях с **тетраоксомолибдатом(VI) тубофен** ($\text{C}_{(\text{MoO}_4)_2} \cdot 1.0 \cdot 10^{-3}$, $\text{C}_{\text{HA} \cdot \text{L}} \cdot 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л) образует продукты с более высокой ядерностью по молибдену(VI) в отличие от молибдат-гидразидной системы: два – в соединении $\{(\text{HMoO}_4)_2(\text{HA} \cdot \text{L})_2\}^{2-}$ (12.37; 0.63; 3.64) и пять – в соединениях $\{(\text{HMoO}_4)_4(\text{MoO}_4)(\text{HA} \cdot \text{L})_2\}^{6-}$ (24.54; 0.11; 4.11) и $\{(\text{HMoO}_4)_2(\text{MoO}_4)_3(\text{HA} \cdot \text{L})_2\}^{8-}$ (24.11; 0.48; 4.38). Здесь и далее (для других исследованных систем) в скобках в порядке перечисления даны значения $\lg K$ образования соответствующих форм, α_{\max} при pH_{\max} (для $\text{HA} \cdot \text{L}$ реакции HMoO_4^- , MoO_4^{2-} ; для $\text{HA} \cdot \text{Y}$ – H_2MoO_4 , HMoO_4^-). Окислительно-восстановительные взаимодействия в системе тубофен– MoO_4^{2-} ($\text{C}_{\text{HA} \cdot \text{L}} = \text{C}_{(\text{MoO}_4)_2} = 0.02$ моль/л) сопровождаются изменением окраски раствора, выделением пузырьков газа и образованием в массе раствора бесцветных игольчатых кристаллов. При окислении тубофена, видимо, происходит его распад на составляющие компоненты. Для определенной доли молибдата(VI) предпочтительным оказывается образование «собственных» полимерных форм - игольчатых кристаллов (возможно, $\text{Na}_2\text{Mo}_3\text{O}_{10}$). Другая часть молибдата(VI) восстанавливается. **Пирафен** образует три частицы с ядерностью по молибдену, равной только пяти, это - $\{(\text{H}_2\text{MoO}_4)_4(\text{HMoO}_4)(\text{HA} \cdot \text{Y})_2\}^-$ (39.93; 0.48; 3.09), $\{(\text{H}_2\text{MoO}_4)_3(\text{HMoO}_4)_2(\text{HA} \cdot \text{Y})_2\}^{2-}$ (37.67; 0.50; 3.78) и $\{(\text{H}_2\text{MoO}_4)(\text{HMoO}_4)_4(\text{HA} \cdot \text{Y})_2\}^{4-}$ (31.24; 0.38; 4.58). Стабилизации частиц молибдат-пирафеновой системы (в сравнении с ассоциатами системы молибдат-тубофен) может способствовать большее число внутримолекулярных водородных связей с участием молибденовой кислоты и аминогрупп 2,4,6-триаминопиримидина в составе пирафена. Такие возможности в системе молибдат-тубофен отсутствуют. Для системы **молибдат(VI)-мелафен** получены лишь качественные данные о взаимодействии между

⁵Dan-Feng Weng, Bing-Wu Wang, Zhe-Ming Wang and Song Gao // CrystEngComm.– 2011.– V. 13.– P. 4683-4688.

компонентами. В системах пирафен (мелафен) - молибдат(VI), как и в системах **Y (Q)** – MoO_4^{2-} , окислительно-восстановительные взаимодействия в условиях эксперимента не обнаружены.

В главе 4 приведены экспериментальные данные и результаты их обсуждения для *второй группы* исследованных соединений. Оптимизированные геометрии соединений даны на рисунке 2.

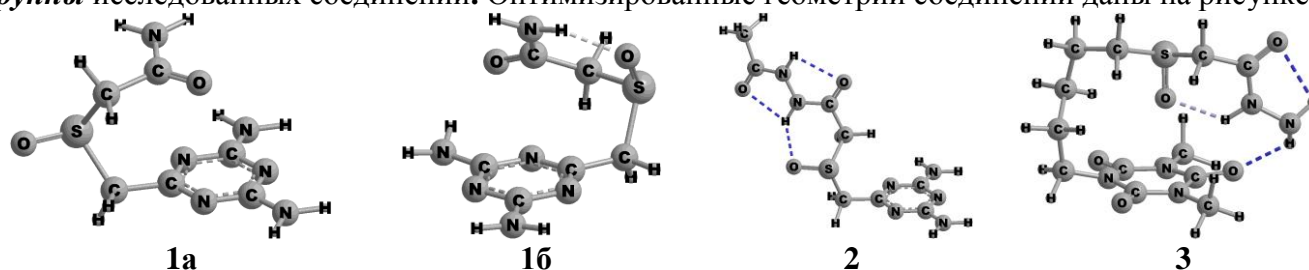


Рис. 2. Оптимизированная геометрия амидных форм соединений: **Z** (1a, $E = 5.8$ ккал·моль⁻¹; 1b), **T** (2, $E = -0.8$ ккал·моль⁻¹), **X** (3, $E = 7.1$ ккал·моль⁻¹).

Выполненная квантово-химическим методом оптимизация пространственной структуры соединения **Z** также приводит к «свернутой» конформации (рис. 2.1б).

Сведения о протолитических равновесиях иллюстрирует таблица 3. Все три соединения образуют в кислой среде монопротонированные формы, константы образования которых имеют близкие значения. Центрами протонирования соединений **Z** и **T**, вероятнее всего, является атом азота гетероцикла в положении 5, а соединения **X** – первичный атом азота гидразидного фрагмента. В последнем случае величина константы образования монопротонированной формы $(\text{HX})^+$ близка таковой ($\lg K 2.94 \pm 0.05$) для гидразида бензойной кислоты в том же растворителе⁶. В трипротонированной форме $(\text{H}_3\text{Z})^{3+}$ протоны находятся в положениях 1 и 5 у атомов азота в гетероцикле и у атома азота аминогруппы в положении 2. В частице $(\text{H}_3\text{X})^{3+}$ центрами протонирования, помимо первичного атома азота гидразидного фрагмента, являются атомы

Таблица 3. Протолитические равновесия в растворах соединений **Z**, **T** и **X**

| Равновесие | $\lg K$ | α_{\max} | pH_{\max} |
|---|------------------|-----------------|--------------------|
| Водно- диметилсульфоксидный раствор (20 об. % ДМСО), $C_Z 2.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л | | | |
| $\text{Z} + \text{H}^+ \rightleftharpoons (\text{HZ})^+$ | 2.55 ± 0.03 | 0.52 | 2.35 |
| $\text{Z} + 3\text{H}^+ \rightleftharpoons (\text{H}_3\text{Z})^{3+}$ | 6.72 ± 0.10 | 0.21 | 2.28 |
| $2\text{Z} \rightleftharpoons (\text{Z}_2\text{H}_1)^- + \text{H}^+$ | -5.37 ± 0.10 | 0.32 | 7.64 |
| Водно- диметилсульфоксидный раствор (40 об. % ДМСО), $C_T 5.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л | | | |
| $\text{T} + \text{H}^+ \rightleftharpoons (\text{HT})^+$ | 2.35 ± 0.02 | 0.38 | 2.56 |
| $\text{T} \rightleftharpoons (\text{TH}_1)^- + \text{H}^+$ | -8.93 ± 0.03 | 0.53 | 8.98 |
| Водно- диметилсульфоксидный раствор (60 об. % ДМСО), $C_X 4.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л | | | |
| $\text{X} + \text{H}^+ \rightleftharpoons (\text{HX})^+$ | 2.84 ± 0.01 | 0.61 | 2.35 |
| $\text{X} + 3\text{H}^+ \rightleftharpoons (\text{H}_3\text{X})^{3+}$ | 6.91 ± 0.03 | 0.27 | 2.20 |
| $2\text{X} + \text{H}^+ \rightleftharpoons (\text{HX}_2)^+$ | 4.82 ± 0.07 | 0.12 | 2.98 |

кислорода карбонильных групп изоцианурового кольца в положениях 2 и 4. Вещество **Z** при увеличении его концентрации ($C_Z 1.23 \cdot 10^{-2}$ моль/л, 40 об. % ДМСО) проявляет склонность к ассоциации, образуя нейтральные и ионизированные тетрамерные и октамерную формы: $(\text{Z})_4$ (5.22, 0.26, 4.14), $[\text{H}(\text{Z})_4]^+$ (7.98, 0.40, 1.81), $[(\text{Z}_8)\text{H}_1]^{1-}$ (8.42, 0.78, 10.30). Соединение **T** в щелочной среде является донором протонов. Процесс депротонирования ацетогидразидного фрагмента термодинамически более благоприятен ($\lg K = -8.93 \pm 0.03$) по сравнению с таковым для гидразидов большинства кислот ($\lg K < -10$).

Реакции комплексообразования. В УФ спектре соединения **T** наблюдается интенсивная полоса поглощения в области 260-262 нм ($\epsilon_{260} 2.40 \cdot 10^3$ л·моль⁻¹·см⁻¹), как и для соединения **Z** ($\lambda_{\max} = 267$ нм, $\epsilon_{267} 2.50 \cdot 10^3$ л·моль⁻¹·см⁻¹). В системах медь(II) – **Z(T)** изменения в видимой части

⁶ Бычкова Т.И., Боос Г.А., Аксенова Л.Ф. // Журн. физ. химии.– 1991.– Т. 65, № 9.– С. 2412-2417.

спектра менее выражены из-за относительно невысокого поглощения комплексов исследуемых соединений и комплексообразователя (рис.3). В присутствии лиганда и с увеличением его концентрации наблюдается гипсохромный сдвиг максимума полосы поглощения (рис. 3б).

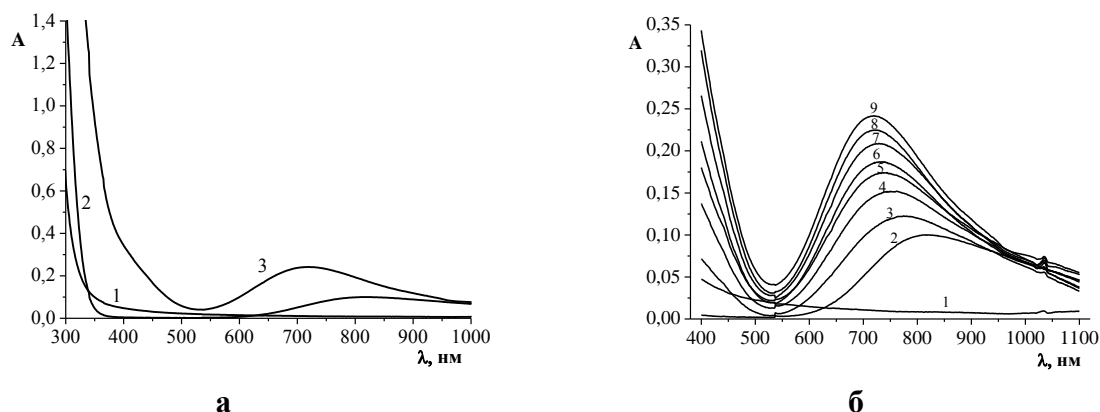


Рис. 3. Спектры поглощения водно-диметилсульфоксидных (40 об. % ДМСО) растворов: **а** - соединения **Т** (1), Cu(II) (2), Cu(II) в присутствии **Т** (3). Концентрации, моль/л: **а** – 1 – $C_T 7.31 \cdot 10^{-3}$; 2 – $C_{Cu^{2+}} 4.85 \cdot 10^{-3}$; 3 – $C_T 6.61 \cdot 10^{-3}$, $C_{Cu^{2+}} 4.85 \cdot 10^{-3}$. pH: 1 – 4.01; 2 – 4.58; 3 – 2.75. **б** - соединения **Т** (1), Cu(II) (2) и Cu(II) в присутствии **Т** (3-9). Концентрации, моль/л, C_T : 1 – $7.31 \cdot 10^{-3}$, 3 – $8.0 \cdot 10^{-4}$, 4 – $1.84 \cdot 10^{-3}$, 5 – $2.51 \cdot 10^{-3}$, 6 – $3.79 \cdot 10^{-3}$, 7 – $4.87 \cdot 10^{-3}$, 8 – $5.88 \cdot 10^{-3}$, 9 – $6.61 \cdot 10^{-3}$. $C_{Cu^{2+}} 4.85 \cdot 10^{-3}$ (2-9). λ_{max} , нм: 2 – 817, 3 – 775, 4 – 751, 5 – 744, 6 – 735, 7 – 729, 8 – 722, 9 – 721. pH: 1 – 4.01; 2 – 4.58; 3 – 3.03, 4 – 2.86, 5 – 2.81, 6 – 2.76, 7 – 2.74, 8 – 2.74, 9 – 2.75.

Комплексообразующая способность соединений **З** и **Т** в отношении меди(II) существенно отличается. Процесс с участием соединения **Т** сопровождается подкислением раствора \approx на 1.3 ед. pH и выпадением осадка примерно через сутки после приготовления раствора. В комплексообразовании участвует имидольная форма вещества **Т**, и в осадок выпадает внутрикомплексное (нейтральное) соединение. В то же время содержащие медь(II) растворы соединения **З** устойчивы в течение длительного времени (более месяца). Оба соединения (данные метода спектрофотометрии) образуют в растворе комплексы состава 1:1 и 1:2. Лиганд **З** координируется в амидной форме (табл. 4, β – полные константы их устойчивости).

Таблица 4. Равновесия реакций комплексообразования с участием веществ **З** и **Т**

| Равновесие | $\lg K$ | $\lg \beta$ | α_{max} | pH _{max} | ϵ_{344} |
|---|------------------|-------------|----------------|-------------------|------------------|
| $Cu^{2+} + Z \rightleftharpoons [CuZ]^{2+}$ | 6.52 ± 0.14 | 6.52 | 0.184 | 3.27- | 2.4 |
| $Cu^{2+} + 2Z \rightleftharpoons [CuZ_2]^{2+}$ | 15.12 ± 0.28 | 15.12 | 0.999 | 3.74 | 91.1 |
| $Cu^{2+} + T \rightleftharpoons [Cu(TN_1)]^+ + H^+$ | -0.56 ± 0.04 | 8.37 | 0.55 | 3.10 | 418 |
| $Cu^{2+} + 2T \rightleftharpoons [Cu(TN_1)_2] + 2H^+$ | -1.75 ± 0.06 | 16.11 | 0.35 | 2.23 | 913 |

Соотношение последовательных констант устойчивости комплексов меди(II) с соединением **Т** [$\lg (k_{[Cu(TN_1)]^+}/k_{[Cu(TN_1)_2]}) = 0.63$] близко к статистическому значению 0.68 для случая бидентатной координации лиганда. Соединение **Т** координируется бидентатно (рис. 4.1) посредством атома кислорода сульфоксидной группы и депротонированного имидольного гидразидного фрагмента. Комплекс меди(II) $[Cu(TN_1)_2]$, состав которого, по данным элементного анализа, отвечает брутто-формуле $C_{16}H_{24}N_{14}O_6S_2Cu$, выделен из этанольного раствора в виде зеленовато-сероватого порошка. Изменения в ИК спектре выделенного комплекса по сравнению со спектром самого соединения **Т** свидетельствуют, согласно⁷, в пользу такого способа координации. Выделенный комплекс меди(II) из-за своей плохой растворимости не проявил антитуберкулезной активности.

⁷ Гурьянова Е.Н., Гольдштейн И.П., Ромм И.П. Донорно-акцепторная связь. – М.: Химия, 1973. – 397 с.

Координация соединения **Z** наиболее благоприятна посредством сульфоксидной и амидной групп (рис. 4.2). Амидная группа, как и в других амидных комплексах, координируется через атом кислорода.

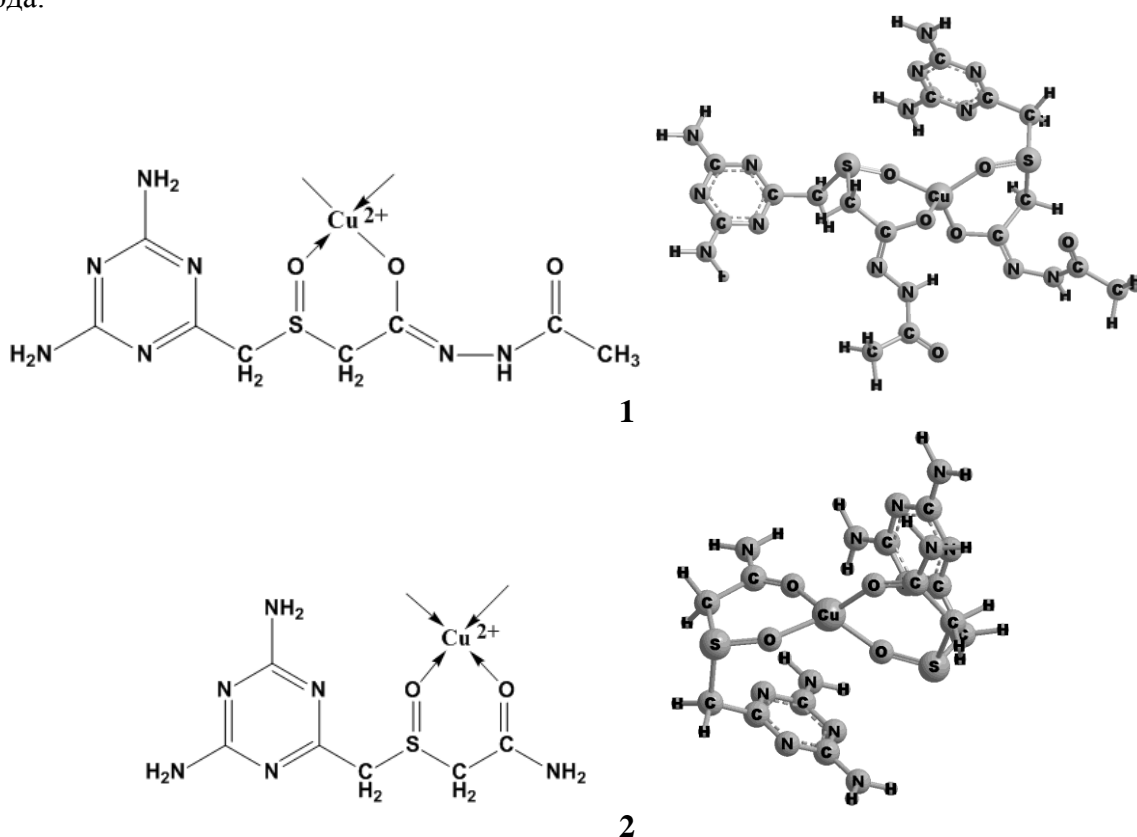


Рис. 4. Способы координации лигандов и пространственная структура комплексов $[\text{Cu}(\text{TH}_1)_2]$ (**1**, $E = 76.3 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$) и $[\text{CuZ}_2]^{2+}$ (**2**, $E = 116.7 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$).

Симм-триазиновый цикл соединений **Z** и **T** не участвует непосредственно в реакциях комплексообразования. Однако в случае соединения **Z** явно прослеживается тенденция каждого диаминотриазинового фрагмента располагаться над «своим» псевдоароматическим шестичленным хелатным циклом, включающим медь(II). Такое взаимное «стопкообразное» расположение составных частей соединения может быть одной из причин дополнительной стабилизации комплекса $[\text{CuZ}_2]^{2+}$ (рис. 4.2), для которого соотношение последовательных констант устойчивости $\lg k_1 (6.52) < \lg k_2 (8.60)$ отличается от обычного $\lg k_1 > \lg k_2$.

Качественные данные методов спектрофотометрии и рН-метрии свидетельствуют о взаимодействии соединений **Z** и **T** в амидной форме с никелем(II) и кобальтом(II) с образованием, предположительно, катионных комплексов.

В случае соединения **X** оптическая плотность и рН водно-диметилсульфоксидных растворов, содержащих медь(II), кобальт(II), либо никель(II) и вещество **X**, практически не изменяются со временем (в течение часа). Комплексообразование в системе железо(III) – **X** исследовалось в условиях, исключающих окислительно-восстановительные взаимодействия.

Многообразие комплексных форм, образуемых соединением **X**, представлено в таблице 5.

Процесс комплексообразования с медью(II), как и в случае соединения **T**, сопровождается подкислением раствора, протекает преимущественно с участием имидольной формы соединения **X** и приводит к образованию одного мооядерного и двух биядерных комплексов. Кобальт(II) и никель(II) в близких по комплексообразованию и лиганду концентрационных условиях [относительно системы медь(II) - **X**] образуют только мооядерные комплексы с амидной формой лиганда состава 1:1. Железо(III) образует два мооядерных комплекса состава 1:1 и 1:2 также с амидной формой соединения **X** (табл. 5).

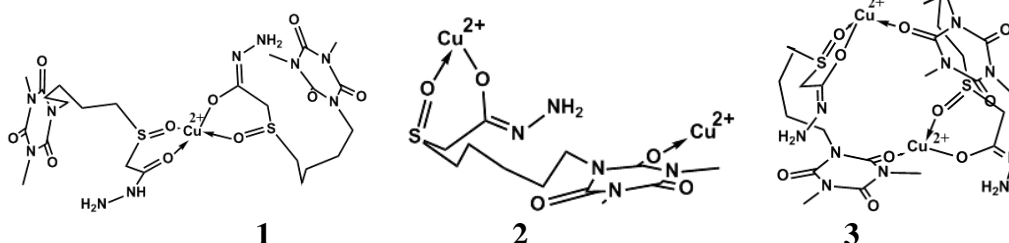
Таблица 5. Равновесия реакций комплексообразования с участием соединения **X**

| Равновесие | Метод исследования | lg K | lg β | α _{max} | pH _{max} | ε |
|---|---------------------------------|-----------------|-------|------------------|-------------------|--------------------------|
| $\text{Cu}^{2+} + 2\text{X} \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{XH}_1)(\text{X})]^+ + \text{H}^+$ | Спектрофотометрия | 4.20 ± 0.08 | *12.2 | 0.84 | 2.41 | ε ₃₆₀ 1433 |
| $2\text{Cu}^{2+} + 2\text{X} \rightleftharpoons [\text{Cu}_2(\text{XH}_1)_2]^{2+} + 2\text{H}^+$ | | 5.49 ± 0.02 | *21.5 | 0.58 | 3.39 | ε ₃₆₀ 6 |
| $2\text{Cu}^{2+} + \text{X} \rightleftharpoons [\text{Cu}_2(\text{XH}_1)]^{3+} + \text{H}^+$ | | 5.07 ± 0.22 | *13.1 | 0.58 | 3.50 | ε ₃₆₀ 104 |
| $\text{Ni}^{2+} + \text{X} \rightleftharpoons [\text{NiX}]^{2+}$ | Спектрофотометрия (R 4.28 %) | 3.79 ± 0.21 | 3.79 | 0.93 | 3.70 | ε ₃₁₅ 743 |
| | pH-метрия (R 4.93 %) | 3.80 ± 0.07 | 3.80 | 0.90 | 3.36 | |
| $\text{Co}^{2+} + \text{X} \rightleftharpoons [\text{CoX}]^{2+}$ | Спектрофотометрия (R 2.49 %) | 2.97 ± 0.26 | 2.97 | 0.52 | 5.23 | ε ₃₁₀ 1228 |
| | pH-метрия (R 3.92 %) | 3.06 ± 0.07 | 3.06 | 0.72 | 3.79 | |
| $\text{Fe}^{3+} + \text{X} \rightleftharpoons [\text{FeX}]^{3+}$ | Спектрофотометрия (R 1.80 %) | 6.84 ± 0.05 | 6.84 | 0.98 | 3.36 | ε ₃₁₀ 3411 |
| $\text{Fe}^{3+} + 2\text{X} \rightleftharpoons [\text{FeX}_2]^{3+}$ | | 9.75 ± 0.35 | 9.75 | 0.39 | 3.98 | ε ₃₁₀ 13940 |

*Оценочные значения lgβ вычислены в предположении, что константа диссоциации имидольной формы гидразидного фрагмента в составе соединения **X** lg K_b ≈ -8.

В бидентатной координации лигандов в составе комплекса $[\text{Cu}(\text{XH}_1)(\text{X})]^+$ участвуют, помимо сульфоксидной группы, депротонированная имидольная группа $(\text{XH}_1)^{1-}$ и карбонильная группа гидразидного фрагмента амидной формы соединения **X** (рис.5.1). В биядерном комплексе состава 2:1 $[\text{Cu}_2(\text{XH}_1)]^{3+}$ (рис. 5.2) второй ион меди связывается посредством атома кислорода изоцианурового цикла в положении 2 или 6. Присоединение второго лиганда к биядерному комплексу состава 2:1 с образованием комплекса состава 2:2 $[\text{Cu}_2(\text{XH}_1)_2]^{2+}$, судя по значению лог. последовательной константы устойчивости (≈ 8.4), термодинамически благоприятно. В обоих биядерных комплексах лиганд $(\text{XH}_1)^{1-}$ выполняет функцию мостика, объединяя оба центральных иона (рис. 5.2, 5.3).

Для двухвалентных кобальта и никеля имеет место хорошее согласие констант устойчивости комплексов по данным двух методов (табл. 5). Устойчивость комплексов невысока и близка таковой для комплексов данных ионов металлов с гидразидом бензойной кислоты в том же растворителе⁸. Соединение **X** координируется бидентатно посредством атомов кислорода карбонильной группы и атома азота первичной аминогруппы гидразидного фрагмента (рис. 5.4). Соотношение констант устойчивости однотипных комплексов кобальта(II) и никеля(II) согласуется с последовательностью Ирвинга–Уильямса.



⁸ Садыкова Е.Р. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Казань: КГУ, 1998.— 18 с.

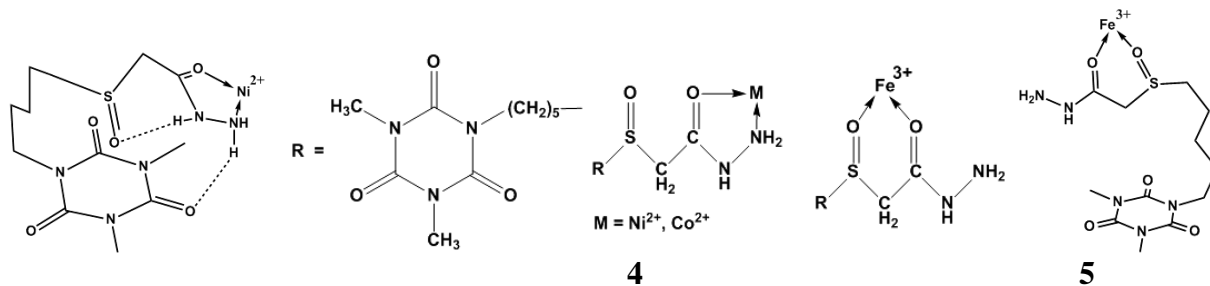


Рис. 5. Пространственные структуры комплексов: **1** - $[\text{Cu}(\text{XH}_1)(\text{X})]^+$ ($E = 135.3$ ккал·моль $^{-1}$). **2** - $[\text{Cu}_2(\text{XH}_1)]^{3+}$ ($E = 49.8$ ккал·моль $^{-1}$). **3** - $[\text{Cu}_2(\text{XH}_1)_2]^{2+}$ ($E = 120.6$ ккал·моль $^{-1}$), **4** - $[\text{NiX}]^{2+}$ ($E = 196.0$ ккал·моль $^{-1}$), $[\text{CoX}]^{2+}$ ($E = 92.9$ ккал·моль $^{-1}$), **5** - $[\text{FeX}]^{3+}$ ($E = 52.3$ ккал·моль $^{-1}$).

Сульфоксидная группа в координации с Co(II) и Ni(II) [в противоположность Cu(II)] не участвует. Этот факт находится в согласии с литературными данными о меньшей прочности диметилсульфоксидных сольватов никеля(II) и кобальта(II) по сравнению с соответствующими сольватами меди(II)⁹. В системах Co(II) [Ni(II)] – X, по результатам рН-метрического эксперимента, не обнаружены хлоридные либо разнолигандные хлоридные (второй лиганд – X) комплексы. В случае железа(III) образование разнолигандных комплексов с учетом концентраций обоих лигандов в эксперименте, констант устойчивости комплексов $[\text{FeX}]^{3+}$, $[\text{FeX}_2]^{3+}$ и непрочных хлоридных комплексов $[\text{FeCl}]^{2+}$ ($\lg \beta$ 1.45), $[\text{FeCl}_2]^+$ ($\lg \beta$ 2.10), $[\text{FeCl}_3]$ ($\lg \beta$ 1.10) также представляется маловероятным. В растворе вакансии в координационной сфере центральных ионов могут быть заняты молекулами растворителя.

Для комплекса $[\text{FeX}]^{3+}$, принимая во внимание еще более высокую по сравнению с медью(II) прочность диметилсульфоксидных сольватов железа(III)¹⁰, предпочтительна координация лиганда X с участием атомов кислорода сульфоксидной группы и карбонильной группы гидразидного фрагмента (рис. 5.5). При этом образуется шестичленный хелатный цикл с сопряженными звеньями. Эти циклы часто устойчивее пятичленных циклов. Высокое значение отношения последовательных констант устойчивости комплексов $[\lg (k_{[\text{FeX}]^{3+}}/k_{[\text{FeX}_2]^{3+}}) = 3.93]$, резко отличающееся от статистической величины (0.68), может свидетельствовать о стерических препятствиях при координации второго лиганда и возможном изменении способа координации. Предпочтительной в комплексе $[\text{FeX}_2]^{3+}$ ($E = 41.6$ ккал·моль $^{-1}$) представляется монодентатная координация обоих лигандов посредством атомов кислорода сульфоксидных групп. Бидентатный способ координации соединения X, подобный имеющему место в комплексе $[\text{FeX}]^{3+}$, реализуется в одном из шестичленных циклов комплекса меди(II) состава 1:2 $[\text{Cu}(\text{XH}_1)(\text{X})]^+$ (α_{\max} 0.84 при pH_{\max} 2.41). Формирование второго шестичленного содержащего медь(II) цикла происходит в этой довольно кислой среде уже при участии аниона кислорода депротонированной имидольной формы $(\text{XH}_1)^{-}$. В то же время при более высоких значениях $\text{pH} \approx 4$ в состав комплексов железа(III) входит только нейтральная амидная форма соединения X. Можно полагать, что комплексы железа(III) с имидольной формой соединения X существуют в растворах с более высокими значениями pH. Действительно, комплексы железа(III) [равно как и кобальта(II), никеля(II)] с имидольной формой гидразидов кислот обычно образуются в менее кислых по сравнению с медью(II) средах¹¹.

В главе 5 обобщены результаты исследования *соединений третьей группы* с двумя заместителями в метилурацильном цикле. Сюда же отнесено в качестве модельного соединения **D** с двумя гидразидными фрагментами при сульфоксидной группе. На рис. 6 приведены геометрии соединений, оптимизированные в рамках метода ММ2 (для соединения **D** – также квантово-химически, рис. 6.16). По данным двух методов, соединение **D** имеет «свернутую» конформацию.

⁹ Девятов Ф.В, Сафина В.Ф., Лазарева Л.Г., Сальников Ю.И. // Журн. неорганической химии. – 1993. – Т. 38, № 6. – С. 1085-1088.

¹⁰ Граждан К.В., Гамов Г.А., Душина С.В., Шарнин В.А. // Коорд. химия. – 2009. – Т.35. – Вып. 12. – С. 925 - 928.

¹¹ Буев П.Н., Печурова Н.И. // Журн. неорганической химии. – 1981. – Т. 26, № 1. – С. 133-136.

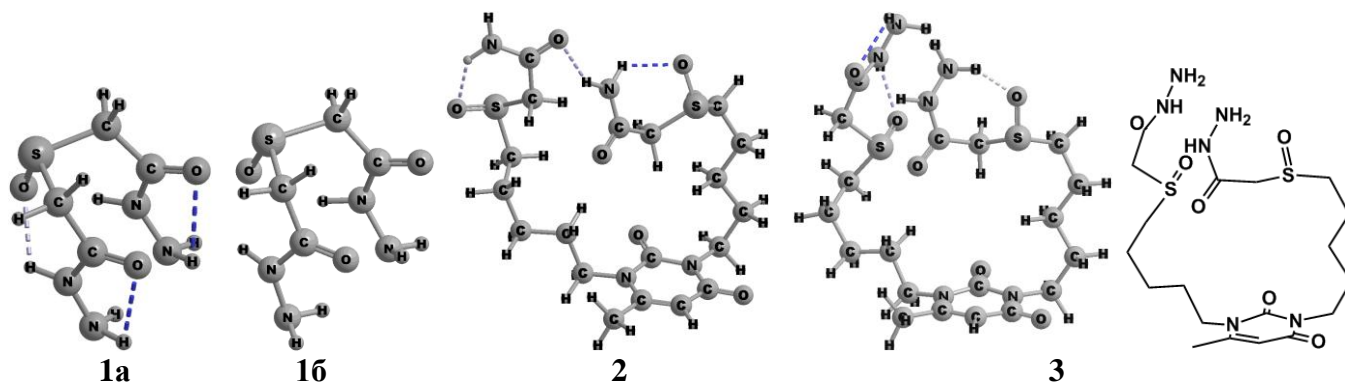


Рис. 6. Пространственная структура амидных форм соединений **D** (1а, $E = -12.3$ ккал·моль⁻¹, 16), U^1 (2, $E = -4.4$ ккал·моль⁻¹) и U^2 (3, $E = -2.4$ ккал·моль⁻¹).

Протолитические равновесия с участием соединений **D**, U^1 и U^2 приведены в таблице 6. В кислой среде в водном растворе существуют две протонированные формы соединения: $[HD]^+$ и $[H_2D]^{2+}$. Депротонированные имидольные формы соединения не обнаружены. В щелочной среде ($pH > 7.5$) образуется динатриевая соль имидольной формы дигидразида. Соединение U^1 образует одну протонированную форму $[H(U^1)]^+$ [60 об. % ДМСО], центр протонирования – атом азота амидного фрагмента ($E = -38.0$ ккал·моль⁻¹). Протонирование атома кислорода менее предпочтительно ($E = -5.2$ ккал·моль⁻¹). Урацильный фрагмент не протонируется.

Таблица 6. Протолитические равновесия в растворах соединений **D**, U^1 и U^2

| Равновесия | lg K | α_{max} | pH _{max} |
|---|------------------|----------------|-------------------|
| Водный раствор, $C_D 5.00 \cdot 10^{-3}$, $1.00 \cdot 10^{-2}$, $C_{NaOH} 5.30 \cdot 10^{-3}$, $1.02 \cdot 10^{-2}$ моль/л | | | |
| $D + H^+ \rightleftharpoons (HD)^+$ | 2.73 ± 0.01 | 0.50 | 2.43 |
| $D + 2H^+ \rightleftharpoons (H_2D)^{2+}$ | 4.86 ± 0.06 | 0.36 | 2.25 |
| $D + 2Na^+ \rightleftharpoons (Na_2DH_2) + 2H^+$ | -6.55 ± 0.26 | 0.99 | 10.06 |
| Водно-диметилсульфоксидный раствор (60 об. % ДМСО), $C_{U1} 1.00 \cdot 10^{-3}$, $C_{U2} 1.16 \cdot 10^{-3}$, моль/л | | | |
| $U^1 + H^+ \rightleftharpoons (HU^1)^+$ | 2.34 ± 0.03 | 0.26 | 2.77 |
| $U^2 + 2H^+ \rightleftharpoons (H_2U^2)^{2+}$ | 4.58 ± 0.13 | 0.13 | 2.28 |
| $2U^2 + H^+ \rightleftharpoons [H(U^2)_2]^+$ | 5.66 ± 0.03 | 0.39 | 3.13 |
| $2U^2 + 2H^+ \rightleftharpoons [H_2(U^2)_2]^{2+}$ | 8.45 ± 0.05 | 0.58 | 2.28 |

Соединение U^2 в том же растворителе образует димерные формы $[H(U^2)_2]^+$, $[H_2(U^2)_2]^{2+}$ и мономерную $[H_2(U^2)]^{2+}$. Значения лог. констант образования частиц $[H_2(U^2)]^{2+}$ (4.58) и $[H_2D]^{2+}$ (4.86 в водном растворе) – величины одинакового порядка. В этих сопоставляемых соединениях центры протонирования (первичные атомы азота гидразидных заместителей) одинаковы.

В системе медь(II) – соединение **D** комплексобразование сопровождается выделением протонов и протекает с участием имидольных форм соединения (рис. 7, табл. 7). Вычислена константа равновесия процесса димеризации $2[CuDH_2] \rightleftharpoons [Cu_2(DH_2)_2]$ ($\lg K = 2.37$). Для всех трех нейтральных комплексов меди(II) предпочтительна бидентатная координация гидразидных фрагментов соединения **D** посредством атомов кислорода анионной имидольной формы.

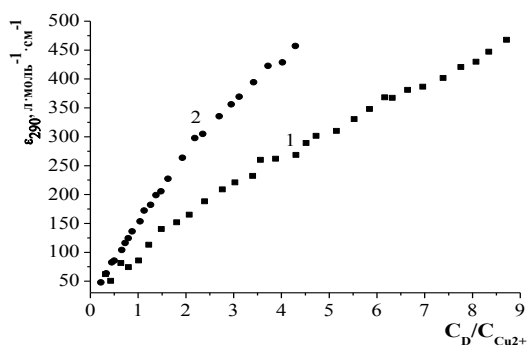


Рис. 7. Зависимости ϵ_{290} - $C_D/C_{Cu^{2+}}$. Концентрации Cu^{2+} , моль/л: 1 – $9.7 \cdot 10^{-4}$, 2 – $4.9 \cdot 10^{-3}$.

В случае комплекса $[CuDH_2]$ формируется восьмичленный цикл, чему благоприятствует геометрия лиганда (рис. 8). Дополнительное вовлечение в координацию атома кислорода сульфоксидной группы (с увеличением дентатности лиганда до трех) энергетически менее выгодно ($E = 46.7$ ккал·моль⁻¹).

Таблица 7. Равновесия в системах медь(II) [Ni(II)] – соединения **D** (**U**²)

| Равновесие | lg K | α_{\max} | pH _{max} | ϵ_{290} |
|---|------------------|-----------------|-------------------|----------------------|
| Водный раствор | | | | |
| $\text{Cu}^{2+} + \mathbf{D} \rightleftharpoons [\text{CuDH}_2] + 2\text{H}^+$, | 7.82 ± 0.02 | 0.86 | 4.68 | 42 |
| $2\text{Cu}^{2+} + 2\mathbf{D} \rightleftharpoons [\text{Cu}_2(\text{DH}_2)_2] + 4\text{H}^+$ | 18.01 ± 0.04 | 0.51 | 3.85 | 254 |
| $\text{Cu}^{2+} + 2\mathbf{D} \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{DH}_1)_2] + 2\text{H}^+$ | 9.88 ± 0.08 | 0.48 | 3.90 | 741 |
| $2\text{Ni}^{2+} + 2\mathbf{D} \rightleftharpoons [\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2] + 4\text{H}^+$ | 19.07 ± 0.34 | 0.99 | 5.66 | ϵ_{252} 297 |
| $\text{Ni}^{2+} + 2\mathbf{D} \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{DH}_1)_2] + 2\text{H}^+$ | 9.53 ± 0.27 | 0.09 | 5.61 | ϵ_{252} 999 |
| Водно-диметилсульфоксидный раствор (60 об. % ДМСО) | | | | |
| $\text{Cu}^{2+} + (\mathbf{U}^2) \rightleftharpoons [\text{Cu}(\mathbf{U}^2\text{H}_2)] + 2\text{H}^+$ | 7.30 ± 0.05 | 0.99 | 4.42 | 2952 |
| $\text{Cu}^{2+} + 2(\mathbf{U}^2) \rightleftharpoons [\text{Cu}(\mathbf{U}^2\text{H}_1)_2] + 2\text{H}^+$ | 10.85 ± 0.26 | 0.59 | 3.93 | 7536 |

Здесь DH_2^{2-} и DH_1^{1-} , $\text{U}^2\text{H}_2^{2-}$ и $\text{U}^2\text{H}_1^{1-}$ – анионы имидольных форм соединений **D** и **U**².

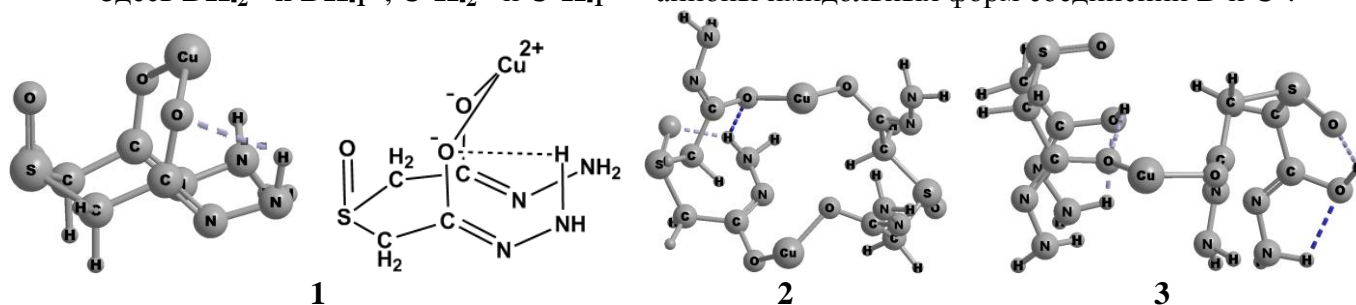


Рис. 8. Пространственные структуры комплексов меди(II): **1** $[\text{CuDH}_2]$ ($E = 7.3$ ккал·моль⁻¹); **2** - $[\text{Cu}_2(\text{DH}_2)_2]$ ($E = 12.0$ ккал·моль⁻¹); **3** - $[\text{Cu}(\text{DH}_1)_2]$ ($E = -11.5$ ккал·моль⁻¹).

При стоянии из растворов, содержащих медь(II) ($C_{\text{Cu}^{2+}} 4.9 \cdot 10^{-3}$ моль/л) и соединение **D** ($5.2 \cdot 10^{-3}$ - $2.1 \cdot 10^{-2}$ моль/л), выпадал аморфный осадок. В дальнейшем растворы приобретали густую студнеобразную консистенцию. Студни, получившиеся в растворах с высокой концентрацией лиганда ($1.7 \cdot 10^{-2}$ - $2.1 \cdot 10^{-2}$ моль/л), устойчивы длительное время (более месяца). Признаки восстановления меди(II) (в отличие от системы медь(II) – дигидразид малоновой кислоты в водном и водно-ДМСО растворах)¹² не были обнаружены.

Взаимодействие соединения **D** с никелем(II) также сопровождается выделением протонов. В растворах на протяжении длительного времени не было следов помутнения. Образуются два нейтральных комплекса состава 2:2 $[\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2]$ и 1:2 $[\text{Ni}(\text{DH}_1)_2]$. Доминирующая форма $[\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2]$, судя по величинам констант равновесий образования, прочнее соответствующего димера меди(II) (табл. 7). В комплексах никеля(II) способ координации соединения **D** подобен таковому в аналогичных комплексах меди(II) [в отличие от комплексов никеля(II) и меди(II) с соединением **X**]. По-видимому, пространственная ориентация двух близко расположенных гидразидных групп в составе соединения **D** благоприятствует реализации одинакового координационного узла в комплексах обоих ионов металлов.

В спектре поглощения соединения **U**¹ имеются две полосы ($\epsilon_{220-225} 4.4 \cdot 10^3$ л·моль⁻¹·см⁻¹ и $\epsilon_{269} 9.8 \cdot 10^3$). В присутствии меди(II) pH раствора вещества **U**¹ практически не изменяется. Не изменяется и положение второй полосы поглощения соединения **U**¹ (λ 269 нм), увеличивается ее интенсивность. В данной части спектра поглощает и медь(II). Совпадение экспериментального и аддитивного спектров поглощения, а также практическое слияние кривых pH-метрического титрования растворов соединения **U**¹ в отсутствие и в присутствии меди(II) ($C_{\text{U}^1} 1.00 \cdot 10^{-3}$, $C_{\text{Cu}^{2+}} 5.0 \cdot 10^{-4}$, $C_{\text{HCl}} 4.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л) позволяет исключить взаимодействие меди(II) с веществом **U**¹. Потенциальные донорные группы – амидная и сульфоксидная – [в отличие от случая комплексообразования меди(II) с веществом **Z**] в составе соединения **U**¹ могут быть блокированы по причине возможного участия их в формировании внутримолекулярных водородных связей.

¹² Афанасьева Г.В. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Казань: КГУ, 2008. – 18 с.

Спектр поглощения соединения U^2 в целом подобен таковому соединения U^1 . Протонирование соединения U^2 не вызывает изменения его спектральных характеристик (спектры 6-9 на рис. 9а).

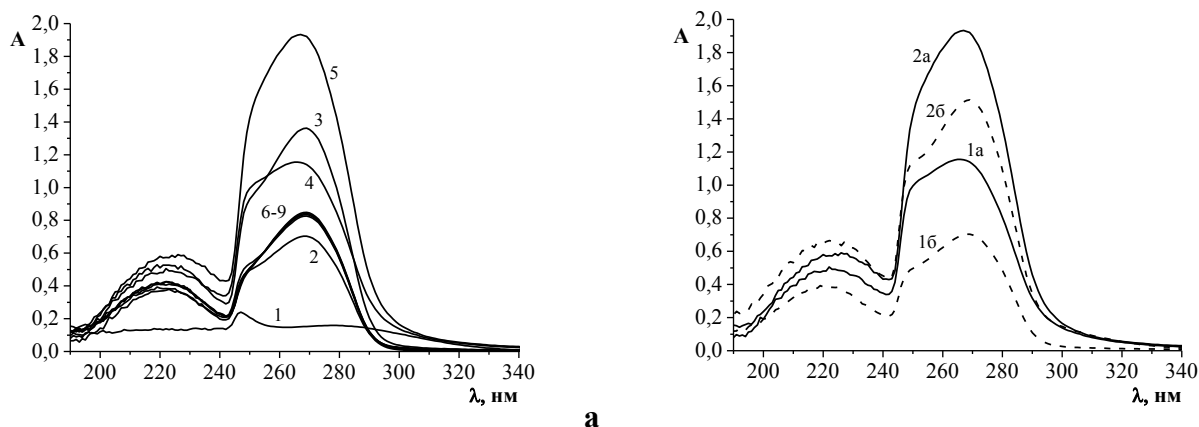


Рис. 9. а. Спектры поглощения водно-ДМСО (60 об. % ДМСО) растворов $Cu(NO_3)_2$ (1), вещества U^2 (2, 3) и вещества U^2 в присутствии меди(II) (4, 5). Концентрации, моль/л: $C_{Cu^{2+}}$: 1, 4, 5 – $1.0 \cdot 10^{-4}$; C_{U^2} : 2, 4 – $1.0 \cdot 10^{-4}$, 3, 5 – $2.0 \cdot 10^{-4}$, 6-9 – $1.16 \cdot 10^{-4}$. pH: 1 – 5.12, 2 – 5.43, 3 – 5.00, 4 – 4.18, 5 – 3.98, 6 – 5.01, 7 – 2.87, 8 – 2.58, 9 – 2.12. **б.** Аддитивные (16, 26) и экспериментальные (1а, 2а) спектры поглощения растворов при соотношении концентраций $Cu(II): U^2$ 1:1 (1) и 2:2 (2).

Соединение U^2 , в отличие от соединения U^1 , взаимодействует с медью(II). Наблюдается значительное понижение pH раствора ($\Delta pH \approx 1.0$ ед.). Растворы устойчивы во времени. Полоса поглощения (λ 269 нм) в присутствии меди(II) несколько смещается в коротковолновую область (λ 265-267 нм), увеличивается интенсивность поглощения (рис. 9а, спектры 4, 5). Существенное отличие экспериментальных и аддитивных спектров во всей области поглощения (например, ΔA_{269} 0.437 при $C_{Cu^{2+}}$ $1.0 \cdot 10^{-4}$; C_{U^2} $1.0 \cdot 10^{-4}$ моль/л и ΔA_{269} 0.407 для концентраций $C_{Cu^{2+}}$ $1.0 \cdot 10^{-4}$; C_{U^2} $2.0 \cdot 10^{-4}$ моль/л, рис. 9б) свидетельствует в пользу взаимодействия вещества U^2 с медью(II).

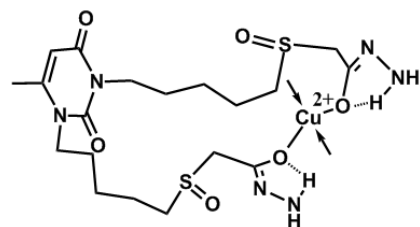


Рис. 10. Оптимизированная геометрия комплекса $[Cu(U^2H_2)]$ ($E = 24.2$ ккал·моль $^{-1}$).

Процесс комплексообразования подобен таковому для системы медь(II) – соединение **D** (табл. 7). Комплексы $[Cu(U^2H_2)]$ и $[Cu(U^2H_1)_2]$ также включают по два гидразидных фрагмента в имидольной форме. Константы равновесий образования однотипных комплексов (в лог. ед.) соединений U^2 и **D**: 7.30 и 7.82 для комплексов состава 1:1, а в случае состава 1:2 – 10.85 и 9.88, можно полагать достаточно близкими с учетом влияния эффекта среды и заместителей. Для комплексов меди(II) предпочтительна, как и в случае соединения **D**, бидентатная координация гидразидных фрагментов посредством атомов кислорода анионной имидольной формы (рис. 10). В комплексе $[Cu(U^2H_2)]$ бидентатно связываются через атомы кислорода оба депротонированные имидольные гидразидные фрагменты. В комплексе $[Cu(U^2H_1)_2]$ ($E = 20.6$ ккал·моль $^{-1}$) реализуется подобный способ координации, но только с участием одной депротонированной имидольной группы от каждого лиганда. Вторые гидразидные группы (в амидной форме) в координации не участвуют.

Заключение

1. Методами pH-метрии, спектрофотометрии и математического моделирования равновесий найдены характеристики продуктов взаимодействия в водных растворах азотистых оснований и бис(оксиметил)фосфиновой кислоты, входящих в состав препаратов пирафен и тубофен. Определены состав и константы образования ассоциатов. Не обнаружены внутрисферные комплексы 2,4,6-триаминопиримидина и пирафена с катионами двухвалентных меди, кобальта, никеля, а также магния и лантана(III). Выделен и исследован методом РСА комплекс тетрахлорокупрата(II) с дипротонированной формой 2,4,6-триаминопиримидина во внешней координационной сфере. В солянокислой среде хлорид меди(II) разрушает препараты пирафен и

мелафен и извлекает из них избирательно протонированные формы соответствующих азотистых оснований (внешнесферные катионы).

2. Показано, что мелафин, 2,4,6-триаминопиримидин и ГИНК в реакциях с тетраоксомолибдатом(VI) образуют прочные ассоциаты, протонированные формы азотистых оснований – кислые и средние соли молибденовой кислоты. Тубофен и пирафен образуют с тетраоксомолибдатом(VI) ассоциаты сложного состава с ядерностью по молибдену два и пять.

3. Количественно охарактеризованы протолитические равновесия с участием ряда противотуберкулезных препаратов, содержащих наряду с *симм*- триазиновым, изоциануровым или урацильным циклами сульфоксидный и гидразидный (амидный) заместители (растворители – водный раствор диметилсульфоксида и вода). Обнаружены моно-, ди- и трипротонированные формы соединений, для 2,4-диамино-6-(ацетогидразидометилсульфинилметил)-1,3,5-триазина – также имидольная форма. В рамках метода ММ2 (для 2,4-диамино-6-(карбамоилметилсульфинилметил)-1,3,5-триазина квантово-химически) оценены предпочтительности протонирования по тому или иному основному атому. В отличие от урацильного (и частично изоцианурового) циклов благоприятно протонирование диамино-триазинового фрагмента (а не гидразидного или амидного заместителей). 2,4-Диамино-6-(карбамоилметилсульфинилметил)-1,3,5-триазин, имеющий, по данным использованных методов «свернутую» конформацию, проявляет склонность к ассоциации, образуя нейтральную и ионизированные тетрамерные и октамерные формы. Димерные протонированные формы образует также «свернутая» форма 1,3-бис[5-(гидразинокарбонилметилсульфинил)пентил]-6-метилурацила.

4. На основании данных методов спектрофотометрии и рН-метрии в сочетании с методом математического моделирования равновесий определен состав и рассчитаны константы образования комплексов с исследованными соединениями – мишень-ориентированными полидентатными лигандами. Медь(II), никель(II), кобальт(II) и железо(III) образуют преимущественно моноядерные комплексы состава 1:1 и 1:2. Биядерные комплексы обнаружены при взаимодействии меди(II), никеля(II) с бис-(гидразинокарбонилметил)сульфоксидом и только меди(II) с производным изоциануровой кислоты. Показано, что в зависимости от природы центрального иона, числа гидразидных и сульфоксидных заместителей в молекуле лиганда реализуются различные способы координации гидразидного фрагмента (в имидольной или амидной форме) с участием сульфоксидной группы (или без него). Соединения, содержащие гидразидные фрагменты, в кислой среде координируются медью(II) в имидольной форме ($\text{pH} \approx 3-4$) и в амидной в случае никеля(II), кобальта(II) и железа(III). В препаративно выделенном комплексе меди(II) с 2,4-диамино-6-(ацетогидразидометилсульфинилметил)-1,3,5-триазином (состава 1:2), по данным метода ИК-спектроскопии, бидентатная координация лиганда осуществляется посредством атомов кислорода депротонированной имидольной и сульфоксидной групп.

Амидная группа в комплексах меди(II), координирующаяся посредством атома кислорода, совместно с сульфоксидной формирует шестичленный хелатный металлоцикл с сопряженными звеньями. Повышенную (относительно статистического рассмотрения $\lg k_2 > \lg k_1$) устойчивость комплекса состава 1:2 обеспечивает «свернутая» конформация лиганда.

5. Обнаружено, что склонность сульфоксидной группы участвовать в координации коррелирует с устойчивостью диметилсульфоксидных сольватов соответствующих центральных ионов. Сопоставительный анализ констант устойчивости (ступенчатых и общих) и оптимизация геометрии комплексов позволяют полагать координацию 1-[5-(гидразидометилсульфинил)пентил]-3,5-диметилизоцианурата в комплексах никеля(II) и кобальта(II), образующих наименее прочные диметилсульфоксидные сольваты, бидентатной с участием гидразидного фрагмента. Соотношение констант устойчивости однотипных комплексов кобальта(II) и никеля(II) отвечает последовательности Ирвинга – Уильямса. В комплексах железа(III), образующего наиболее прочные сольваты с диметилсульфоксидом, способы координации 1-[5-(гидразидометилсульфинил)пентил]-3,5-диметилизоцианурата отличаются: бидентатная с участием атомов кислорода сульфоксидной и карбонильной групп в комплексе состава 1:1 и монодентатная – в комплексе состава 1:2.

6. Донорные атомы 2, 4-диамино-триазинового, урацильного и отчасти изоцианурового циклов участия в координации не принимают. Координационный узел в случае дигидразидов включает только атомы кислорода депротонированных имидольных групп. Наличие в составе лиганда с урацильным фрагментом двух амидных и двух сульфоксидных заместителей существенно понижает донорные свойства лиганда в отношении меди(II).

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Сальников, Ю.И. Тубофен [соль бис(оксиметил)фосфиновой кислоты и гидразида изоникотиновой кислоты]: поведение в водных растворах и в присутствии катионов некоторых металлов / Ю.И. Сальников, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Н.Л. Кузьмина, **В.В. Неклюдов** // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия Естественные науки.– 2009.– Т. 151, кн. 4.– С. 29-38.
2. Сальников Ю.И. Протолитические и комплексообразующие свойства 2,4-диамино-6-(карбамоилметилсульфинилметил)-1,3,5-триазина / Ю.И.Сальников, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, М.М. Шулаева, Г.А. Чмутова, А.Р. Хусаинова, **В.В. Неклюдов** // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия Естественные науки.– 2011.– Т.153, кн. 3.– С. 48-60.
3. **Неклюдов, В.В.** Препараты пирафен, мелафен и входящие в их состав компоненты в реакции с хлоридом меди(II) в солянокислой среде / В.В. Неклюдов, Ю.К. Воронина, Г.А. Боос, М.М. Шулаева, С.Г. Фаттахов, Ю.И. Сальников // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия Естественные науки.– 2012.– Т. 154, кн. 4.– С. 105-111.
4. Сальников, Ю.И. Пирафен и 2,4,6-триаминопиримидин. Состояние в растворе, протолитические и комплексообразующие свойства / Ю.И. Сальников, Г.А. Боос, **В.В. Неклюдов**, С.Г. Фаттахов, М.М. Шулаева // Журн. общ. химии.– 2012.– Т. 82, вып. 12.– С. 2046-2051.
5. Кузьмина Н.Л. Взаимодействие тетраоксомолибдата(VI) с некоторыми азотистыми основаниями / Н.Л. Кузьмина, З.А. Насирова, **В.В. Неклюдов**, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Ю.И. Сальников // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия Естественные науки.– 2012.– Т. 154, кн. 3.– С. 79-89.
6. **Неклюдов В.В.** Взаимодействие тетраоксомолибдата(VI) с гидразидом изоникотиновой кислоты и тубофеном / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, Н.Л. Кузьмина, З.А. Насирова, С.Г. Фаттахов, Ю.И. Сальников // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия Естественные науки.– 2013.– Т. 2, кн. 2.– С. 95-108.
7. **Неклюдов В.В.** 2,4-Диамино-6-(ацетогидразидометилсульфинилметил)-1,3,5-триазин. Состояние в растворе, кислотно-основные и комплексообразующие свойства / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Г.А. Чмутова, М.М. Шулаева, Ю.И. Сальников // Журн. общ. химии.– 2013.– Т. 83, вып. 7.– С. 1118-1124.
8. **Неклюдов В.В.** Кислотно-основные свойства бис(гидразинокарбонилметил)сульфоксида и его комплексообразующая способность в отношении меди(II) и никеля(II) / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Г.А. Чмутова, М.М. Шулаева, Ю.И. Сальников // Журн. общ. химии.– 2014.– Т. 84, вып. 3.– С. 508-513.
9. **Неклюдов В.В.** 1-[5-(Гидразидометилсульфинил)пентил]-3,5-диметилизоцианурат. Протолитические свойства и участие в реакциях комплексообразования / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Г.А. Чмутова, М.М. Шулаева, Ю.И. Сальников // Известия АН. Серия химическая.– 2014.– № 5.– С. 1113-1118.
10. Боос Г.А. Состояние в растворе, протолитические и комплексообразующие свойства препарата пирафен / Г.А. Боос, Ю.И. Сальников, С.Г. Фаттахов, **В.В. Неклюдов**, М.М. Шулаева // XI Международная конференция «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах»: Тез. докл.– Иваново, Россия, 8-12 ноября 2011.– Иваново, 2011.– С. 237-238.
11. **Неклюдов В.В.** Протолитические свойства и состояние в растворах 2,4-диамино-6-(карбамоилметилсульфинилметил)-1,3,5-триазина / В.В. Неклюдов, Ю.И. Сальников, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, М.М. Шулаева, Г.А. Чмутова // VI конференция молодых ученых «Теоретическая и

экспериментальная химия жидкофазных систем».— Иваново, Россия, 8-12 ноября 2011: Тез. докл.— Иваново, 2011.— С. 99-100.

12. **Неклюдов В.В.**, Боос Г.А., Шулаева М.М., Сальников Ю.И. Взаимодействие 2,4-диамино-6-(карбамоилметилсульфинилметил)-1,3,5-триазина с медью(II) // «Менделеев-2012» VI Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием.— Санкт-Петербург, Россия, 3-6 апреля 2012. Тез. докл.— Неорганическая химия. СПб.: Издательство, 2012.— С. 215-217.

13. **Неклюдов В.В.**, Боос Г.А., Фаттахов С.Г., Чмутова Г.А., Шулаева М.М., Сальников Ю.И. Взаимодействие меди(II) с 2,4-диамино-6-(ацетогидразидометилсульфинилметил)-1,3,5-триазином // VII Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем»: Тез. докл.— Иваново, 12-16 ноября 2012.— Иваново, 2012.— С. 10-11.

14. **Неклюдов В.В.** Взаимодействие тетраоксомолибдата(VI) с некоторыми азотистыми основаниями / В.В. Неклюдов, Н.Л. Кузьмина, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Ю.И. Сальников // VII Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем»: Тез. докл.— Иваново, 12-16 ноября 2012.— Иваново, 2012. — С. 9-10.

15. **Неклюдов В.В.** Препараты тубофен, мелафен, пирафен и входящие в их состав компоненты в реакции с тетраоксомолибдатом(VI) / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, Н.Л. Кузьмина, З.А. Насирова, С.Г. Фаттахов, Ю.И. Сальников // VIII Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения): Тез. докл.— Иваново, 7-11 октября 2013.— Иваново, 2013. — С. 54-55.

16. **Неклюдов В.В.** Ди-(карбогидразидометил)-сульфоксид. Строение и кислотно-основные свойства / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Г.А. Чмутова, М.М. Шулаева, Ю.И. Сальников // VIII Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения). — Иваново, 7-11 октября 2013: Тез. докл.— Иваново, 2013. — С. 53-54.

17. **Неклюдов В.В.** Комплексообразующие свойства 1-[5-(гидразидометилсульфинил)пентил]-3,5-диметилизоцианурата / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Г.А. Чмутова, М.М. Шулаева, Ю.И. Сальников // XXVI Международная Чугаевская конференция по координационной химии. — Казань, Россия, 6-10 октября 2014: Тез. докл.— Казань, 2014.— С. 653.

18. **Неклюдов В.В.** Производные метилурацила, содержащие сульфоксидный и амидный (гидразидный) фрагменты. Строение и протолитические свойства / В.В. Неклюдов, Г.А. Боос, С.Г. Фаттахов, Г.А. Чмутова, М.М. Шулаева, Ю.И. Сальников // XXVI Международная Чугаевская конференция по координационной химии. — Казань, Россия, 6-10 октября 2014: Тез. докл.— Казань, 2014.— С. 654.